

**Avertissement:** Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

Mardi 29 janvier 2013

Hôpital cantonal de Genève

## Déprivation hormonale intermittente dans le cancer de la prostate

Pr P.Y. Dietrich

Depuis 1941 on sait que la castration ou la prise d'oestrogènes font régresser le cancer de la prostate.

On nous rappelle que les androgènes sont sécrétés en grande partie par les testicules (testostérone), mais aussi par la surrénale.

Que les androgènes agissent comme facteur de transcription sur la cellule prostatique (saine ou cancéreuse), favorisant sa multiplication.

Que l'hypothalamus pilote leur sécrétion via la libération pulsatile de LHRH (Luteinizing Hormone Releasing Hormone), et que l'utilisation d'analogues du LHRH 100 fois plus puissants que l'hormone naturelle finissent par rendre l'hypophyse insensible avec effondrement consécutif de FSH et LH, donc d'obtenir ainsi castration chimique.

(dans un 1<sup>er</sup> temps il y a un «flare-up» de testostérone et pour l'éviter on associe toujours lors des 4 premières semaines de traitement des antiandrogènes aux analogues du LHRH).

Une controverse existe chez certains par rapport à l'administration continue ou discontinuée des antiandrogènes et des analogues du LHRH ( Intermittent Androgen Suppression: IAS, versus Continuous Androgen Suppression: CAS).

L'intérêt d'un traitement intermittent serait de diminuer les effets secondaires comme l'ostéoporose, la fatigue, la fonte musculaire, les effets cognitifs, l'état dépressif, la survenue d'un diabète et l'augmentation des risques cardiovasculaires.

Le papier discuté ce jour c'est:

Intermittent Androgen Suppression for Rising PSA Level after Radiotherapy

(Juanita M. Crook & al-N Engl J Med 2012; 367:895-903 [September 6, 2012](#) DOI: 10.1056/NEJMoa1201546)

1400 patients canadiens ayant un PSA supérieur à 3ng/ml, 1 an après un 1<sup>er</sup> traitement pour un cancer de la prostate, reçoivent soit IAS soit CAS.

IAS c'était 8 mois de traitement puis un arrêt avec reprise que lorsque le PSA était > 10ng/ml.

Les ends points étaient la durée et la qualité de la survie, la durée du traitement, la récupération de la sécrétion de testostérone, et de la fonction sexuelle.

Il a fallu 6 ans (1999-2005) pour recruter 1367 patients.

La survie a été identique dans les 2 groupes.

La mortalité cardiovasculaire a été un peu plus élevée dans le groupe CAS.

Pour ce qui est de la qualité de vie, les IAS allaient mieux que les CAS avec moins de bouffées de chaleur, une meilleure activité sexuelle, et moins de symptômes urinaires.

Malgré tout seulement 35% des patients du groupe IAS récupèrent leur sécrétion de testostérone et seul 35% récupèrent leur fonction sexuelle.

On nous rappelle que tous les cancers de la prostate ne se ressemblent pas ...cf score de Gleason (cf ci dessous):

Score de Gleason: La structure tissulaire des cancers de la prostate varie des formes différenciées dite de grade 1, aux formes les moins différenciées dite de grade 5. Plusieurs grades peuvent se rencontrer au sein d'un même tissu. Le score de Gleason est calculé de la façon suivante: on additionne les 2 grades les plus représentés de la tumeur. Le premier chiffre représentant le score du contingent le plus représenté. Ainsi 4+3 est plus péjoratif que 3+4. Si la somme est de 6 ou moins, le cancer est dit bien différencié, donc de meilleur pronostic; 7: le cancer est moyennement différencié; 8 ou plus: le cancer est peu différencié, donc de moins bon pronostic. (merci Wikipedia)

On nous rappelle aussi que lors de cancer de la prostate les rechutes peuvent être biochimiques (PSA qui montent, pas de symptômes), radiologiques (scintigraphie osseuse positive, pas de symptômes) ou clinique (symptômes).

Que dans le 1<sup>er</sup> cas la survie est supérieure à 10 ans, dans le 2e cas elle est de 3-5 ans et dans le 3e cas de 2-4 ans.

La question n'est donc pas de savoir s'il faut traiter de façon continue ou discontinue quelqu'un qui présente une récurrence biochimique, mais plutôt, de quelle récurrence il s'agit...

Ce à quoi tiennent aussi les oncologues c'est le temps de doublement du PSA...

S'il est > 3 mois , le pronostic est bon, s'il ne l'est pas, c'est mauvais...

On ne peut pas mettre tous les patients dans le même sac...

La difficulté c'est à quel moment faut-il commencer de traiter une rechute...

La littérature dit que lors de métastase, le CAS permet de gagner 1 an de survie par rapport à IAS.

Probablement que s'il y a des symptômes il faut commencer le traitement tout de suite, mais que s'il n'y a pas de symptômes ça n'a pas d'intérêt.

Peut-être que la mortalité par cancer de la prostate diminuerait en commençant tout de suite, mais pas la survie globale, car en débutant le traitement on augmente la mortalité cardiovasculaire.

Un expert (pas eu le temps de noter son nom) aurait dit «si vous menez une déprivation hormonale intermittente, c'est que vous l'avez commencée trop tôt...».

Rien n'est simple, mais c'est rare que quelqu'un nous l'explique si bien...

Une bonne nouvelle cependant...

Après quelques injections de Botox et un peu d'acide hyaluronique dans les rides, «Le Chasse Coq» a rouvert ses portes, comme avant, les mêmes BD, les mêmes tables, les mêmes prix, presque les mêmes serveurs, et presque la même carte....sous la direction de Riyad Al Hindi Thalmann...il n'y a plus le journal «L'Equipe», mais l'âme de Marc Chirat y est encore...Trop bien...



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan  
[ericbdh@bluewin.ch](mailto:ericbdh@bluewin.ch)

transmis par le laboratoire MGD  
[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)